

氏 名 鹿 島 悠 子
学 位 の 種 類 博士 (歯学)
学 位 授 与 番 号 岩医大院歯博第235号
学 位 授 与 の 日 付 平成19年3月13日
学 位 論 文 題 目 神経ブロック時の眼窩下神経の形態学的変化

論文内容の要旨

I. 研 究 目 的

神経ブロックとして用いられる高濃度局所麻酔薬 (5%リドカイン) と無水アルコールの神経に与える影響を、マウスの眼窩下神経においてブロック直後の損傷から6ヶ月にいたる再生までの経過を光学顕微鏡および電子顕微鏡を用いて形態学的に観察し、今後の臨床における三叉神経痛のブロック法の一助とすることを目的とした。

II. 研 究 方 法

実験には、C3H系雄性マウス7週齢を用い、エーテル麻酔下のマウスの眼窩下孔付近に薬液を注入した。コントロール群として、無処置正常群、注入圧の影響を確認するための生食注入群と注入薬液の浸透圧の影響を確認するためのグルコース注入群を用意した。また、実験群として5%リドカイン注入群と99%アルコール注入群を用意した。コントロール群は薬液注入1週後に、実験群は薬液注入後、1時間、1日、3日、1週、2週、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月に動物をネンブータル過麻酔にて屠殺し、直ちに眼窩下神経を摘出した。2.5%グルタルアルデヒド固定液にて浸漬固定、1%オスミウム酸にて後固定、エタノール上昇系列にて、脱水、エポキシ樹脂に包埋した。ウルトラミクロトームにて準超薄切片を作成し、トルイジンブルー染色を施し光学顕微鏡観察を、超薄切片を作成し、酢酸ウランと鉛の二重染色を行い、透過型電子顕微鏡にて観察した。また、神経束の髄鞘および軸索の破壊像を示すものと、形態学的には破壊像を示さない直径5 μ m以上のもの、5 μ m以下のものに分け、神経束ごとに計測し、それらの割合を計測した。

III. 研 究 成 績

1. コントロール群では、生食、グルコース群ともに形態学的には破壊像は認められなかったが、神経線維の太さに差がみられた。神経束周囲の組織には、薬液注入のための組織間隙の拡大が多少認められたが、炎症反応等の変化は認められなかった。
2. 実験群では、薬液注入直後は、アルコール群、リドカイン群ともに著明な変化は認められなかった。
3. 薬液注入一日後でアルコール群、リドカイン群ともに神経束内の有髄神経はほとんど破壊された。アルコール群ではこの破壊状況は1週間まで続いたが、リドカイン群では3日後には破壊されている有髄神経線維は50%に減少していた。
4. アルコール群では2週間から3ヵ月後まで、5 μ m未満の細い有髄神経線維が75%、5 μ m以上の太い有髄神経線維が20%を占めていたが、6ヵ月後には細い有髄神経が30%、太い有髄神経線維が70%を占め、正常群に近い値を示していた。
5. リドカイン群では1週間から6ヵ月後まで順次5 μ m未満の細い有髄神経線維の占める割合が減少し、5 μ m以上の太い有髄神経線維の占める割合が増加していたが、5%程度の破壊像を示す像が残存していた。

IV. 考 察 及 び 結 論

正常群の神経を観察すると、1本の神経束の中にはほとんどが5 μ m以上の太い有髄神経線が約80%を占めていた。この神経に対して神経ブロックを行うと一度完全に神経線維は破壊されるが、再生過程に入ると最初に5 μ m未満の細い有髄神経線維が出現し、アルコールとリドカインでは時間的なずれはあるものの、順次5 μ m以上の太い有

髄神経線維に成長していくのが観察された。再生神経線維が神経束内において5 μ m以上の太さになり、さらに機能するまでには一定期間が必要であるが、太い有髄神経線維の占める割合が増える時期が臨床的には再ブロックを施行する時期に一致していることから、太い神経線維と細い神経線維の占める割合が正常に戻る前から知覚機能が回復することが示唆された。

このことから、細い神経線維は再生神経線維と考えられ、太い神経線維との密度差が知覚の再生と関係があると考えられた。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 城 茂 治 (歯科麻酔学講座)

副査 教授 野 坂 洋一郎 (口腔解剖学第一講座)

副査 教授 杉 山 芳 樹 (口腔外科学第二講座)

三叉神経痛の治療法の1つである神経ブロック法に無水アルコールが従来用いられていたが、近年、高濃度局所麻酔薬も用いられるようになった。本論文は、無水アルコールと高濃度局所麻酔薬(5%リドカイン)による神経ブロックを比較検討するために、マウスの眼窩下神経のブロック直後から6ヶ月後までの形態学的変化を光学電子顕微鏡および電子顕微鏡を用いて観察したものである。

その結果、無水アルコールでは、1日後から1週後にかけてほとんどの神経線維が破壊され、3ヶ月後まで破壊像が残ったが、次第に細い神経線維から再生し、6ヶ月後には細い神経線維と太い神経線維の割合が正常に近い値を示した。一方、5%リドカインでは、1日後にほとんどの神経線維が破壊されたが、3日目には細い神経線維が出現し、6ヶ月まで順次太い神経線維が増えた。しかし、6ヶ月後でも5%ほどの神経線維が破壊されたままであった。一方、対照とした生食注入やグルコース注入では形態学的破壊像は認められなかった。

以上の結果より、高濃度局所麻酔薬による神経ブロックは、アルコールによるものとは異なった神経の形態学的変化を生じており、神経ブロックの持続期間もアルコールより長いことが示唆された。神経ブロックの作用は、薬液による注入圧や浸透圧には影響されないことも示唆された。さらに、神経ブロック後に細い神経線維が増えることから、細い神経線維が障害後の再生に関与することが示唆され、太い神経線維との密度比が知覚機能の再生と関係があることも推測された。

以上より、本論文は高濃度局所麻酔薬を用いた神経ブロックの貴重な基礎的データの1つを提示するもので、ペインクリニック等の臨床においても価値あり、学位論文に十分に値すると評価した。

試験・試問の結果の要旨

本論文の臨床的意義、論文の目的、概要について説明がなされ、研究方法、結果ならびにその考察について試問を行ったところ、的確な解答が得られた。また、今後の研究についても意欲的であり、更なる探求を推進すると思われる。さらに歯科麻酔学、全身管理学に関する十分な知識を有し、学位に値する学識と研究能力・指導能力を十分に備えているものと認めた。